Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Note réglementaire

REG2006-10

Abietiv
Nucléopolyédrovirus de *Neodiprion abietis* (souche Terre-Neuve)

En vertu du *Règlement sur les produits antiparasitaires*, il est proposé d'accorder une homologation temporaire à la matière active nucléopolyédrovirus de *Neodiprion abietis* (NeabNPV) (souche Terre-Neuve) ainsi qu'à sa préparation commerciale Abietiv; ces produits sont destinés à être utilisés comme insecticides pour lutter contre le diprion du sapin (*Neodiprion abietis*) dans les peuplements forestiers.

Cette note réglementaire présente un résumé des données examinées et expose les raisons qui justifient la décision réglementaire concernant ces biopesticides.

(also available in English)

Le 12 décembre 2006

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
Télécopieur : 613-736-3758

ISBN : 978-0-662-73084-2 (978-0-662-73085-9)
Numéro de catalogue : H113-7/2006-10F (H113-7/2006-10F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2006

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

2007-00895

Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a accordé une homologation temporaire à la matière active de qualité technique Abietiv Technical et à sa préparation commerciale Abietiv, mise au point par le Service canadien des forêts pour réduire les populations de diprion du sapin (*Neodiprion abietis*) dans les peuplements forestiers.

Les agents antiparasitaires microbiens suscitent un intérêt croissant comme solutions de rechange à l'utilisation des pesticides classiques, car les premiers semblent présenter un risque moins élevé pour la santé humaine et l'environnement que les seconds. Abietiv pourrait servir de substitut biologique aux insecticides chimiques.

Ce document présente un résumé des résultats sur lesquels l'ARLA appuie sa décision.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 1
1.1 Description de la matière active et des impuretés 1
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale 1
1.3 Détails relatifs aux utilisations et autres renseignements 2

2.0 Méthodes d'analyse 3
2.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué 3
2.1.1 Méthode d'identification du microorganisme 3
2.1.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches 4
2.1.3 Méthodes pour déterminer la teneur en microorganismes du produit de fabrication utilisé pour la production de la préparation commerciale 4
2.1.4 Méthodes pour déterminer les impuretés dans le produit fabriqué 5
2.1.5 Méthodes visant à prouver l'absence de pathogènes pour les humains et les mammifères 6
2.1.6 Méthodes visant à déterminer la stabilité à l'entreposage et la durée de vie des microorganismes 6
2.2 Méthodes pour déterminer et quantifier les résidus (viables et non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents 7

3.0 Effets sur la santé humaine et animale 7
3.1 Sommaire intégré de la toxicité et de l'infectiosité 7
3.2 Incidence d'hypersensibilité 8
3.3 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la m.a. ou aux impuretés qu'elle contient 8
3.3.1 Exposition professionnelle et occasionnelle 8

4.0 Résidus 9
4.1 Sommaire sur les résidus 9

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement 10
5.1 Sommaire du devenir et du comportement en milieu terrestre 10

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 10
6.1 Sommaire des effets sur les espèces non ciblées 10
6.2 Sommaire intégré du devenir et de la toxicologie dans l'environnement 11

7.0 Efficacité 11
7.1 Efficacité 11
7.1.1 Utilisation prévue 11
7.1.2 Mode d'action 12
7.1.3 Lieux d'utilisation 12

7.1.4 Efficacité contre l'organisme nuisible 13
7.1.5 Volume total de pulvérisation 13
7.2 Phytotoxicité pour les végétaux et les produits végétaux ciblés 13
7.3 Effets sur les cultures subséquentes, les cultures adjacentes et les végétaux ou les produits végétaux traités utilisés à des fins de propagation 13
7.3.1 Effets sur les cultures adjacentes 13
7.3.2 Recommandations relatives au mélange en cuve 14
7.4 Aspects économiques 14
7.5 Durabilité 14
7.5.1 Examen des produits de remplacement 14
7.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée 14
7.6 Conclusions 14
7.6.1 Sommaire 14

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 15

9.0 Décision réglementaire 15
9.1 Décision réglementaire 15
9.2 Exigences additionnelles en matière de données 16

Liste des abréviations 17

Annexe I Toxicologie 19
Tableau I Toxicologie 19

Annexe II Évaluation environnementale 21
Tableau 1 Risques posés par Abietiv pour les organismes terrestres non ciblés ... 21
Tableau 2 Risques posés par Abietiv pour les organismes aquatiques non ciblés .. 22

Références (en anglais seulement) 25

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active et des impuretés

Description de l'agent antiparasitaire microbien (AAM)

Microorganisme actif	Corps d'inclusion polyédriques (CIP) du nucléopolyédrovirus (NPV) du diprion du sapin (souche Terre-Neuve)
Fonction	Insecticide viral
Nom scientifique	CIP du nucléopoiyédrovirus de *Neodiprion abietis* (NeabNPV)
Désignation taxonomique	
Famille	*Baculoviridae*
Genre	*Nucleopolyhedrovirus*
Renseignements relatifs à un brevet canadien	s. o.
Pureté nominale de la matière active (m.a.)	$4{,}0 \times 10^9$ CIP/ml
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La MAQT Abietiv Technical ne contient pas d'impuretés ni de microcontaminants figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST). Le produit doit satisfaire aux normes relatives aux rejets de contaminants microbiologiques et la MAQT Abietiv Technical n'est pas réputée produire de substances toxiques pour les mammifères.

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale

Matière active de qualité technique : Abietiv

Propriété	Résultat
Couleur	Brun
Odeur	Odeur de moisi
État physique	Suspension

Propriété	Résultat
Densité relative	1,00 g/ml
Viscosité	1,0 centipoise
Pouvoir corrosif (oxydant ou réducteur)	Non corrosif

Préparation commerciale Abietiv

Propriété	Résultat
Couleur	Brun
Odeur	Odeur de moisi
État physique	Suspension
Type de formulation	Suspension
Teneur garantie	$4,0 \times 10^9$ CIP/ml
Produits de formulation	Le produit ne contient aucun produit de formulation figurant sur la liste 1 de la United States Environmental Protection Agency (EPA) ou faisant partie des substances de la voie 1 de la PGST.
Description du contenant	Polyéthylène haute densité (40 ml à 20 L)
Pouvoir corrosif (oxydant ou réducteur)	Non corrosif
Masse volumique/densité apparente/densité relative	1,0 g/ml
pH (en solution)	Neutre
Stabilité à l'entreposage	Les données sur la stabilité à l'entreposage indiquent que la PC Abietiv est demeurée stable pendant cinq mois à une température de 4 °C.

1.3 Détails relatifs aux utilisations et autres renseignements

Le NeabNPV a été décelé dans des populations de diprion du sapin de l'Alberta, de la Saskatchewan, du Manitoba, de l'Ontario, du Québec et de Terre-Neuve-et-Labrador. La souche du virus NeabNPV qui a servi à la fabrication du produit Abietiv a été isolée à partir de larves du diprion du sapin recueillies près de Corner Brook (Terre-Neuve-et-Labrador), dans l'écozone 5.

L'amplification du virus a été réalisée sur le terrain, en appliquant le virus sur le feuillage de sapin baumier et en élevant des larves sur le feuillage traité.

Abietiv est une préparation commerciale (PC) qui contient la matière active NeabNPV (souche Terre-Neuve). Il est proposé d'utiliser la PC Abietiv comme insecticide biologique pour réduire les populations de diprion du sapin (*Neodiprion abietis*) dans les peuplements forestiers et les terres à bois (catégorie d'utilisation n° 4). La PC Abietiv doit être appliquée sous forme de solution aqueuse, préparée en diluant de 40 à 120 ml du produit dans 400 L de mélasse aqueuse à 20 %. L'application de la solution diluée se fait par pulvérisation aérienne, à une dose de 2,5 L/ha ($1,0 \times 10^9$ à $3,0 \times 10^9$ CIP/ha). Les applications doivent être effectuées à une période où le feuillage est suffisamment développé et, dans la mesure du possible, après l'éclosion des œufs.

L'organisme ciblé est le diprion du sapin (*Neodiprion abietis*), lequel appartient à l'ordre des hyménoptères. L'infection des larves est causée par l'ingestion des CIP associés au NeabNPV. Dans le milieu alcalin de l'intestin moyen des larves, la capside des CIP se dissout, libérant les virions qui vont infecter les cellules épithéliales de l'intestin moyen où se produit la réplication du virus. À un stade avancé de l'infection, la polyédrine provoque l'occlusion des virions à l'intérieur du noyau, ce qui donne lieu à la formation des CIP. Les cellules infectées qui contiennent les CIP sont éliminées de l'organisme dans ses excréments; elles peuvent alors être ingérées par d'autres insectes hôtes qui deviendront à leur tour infectés. La mort de l'hôte survient habituellement en une à deux semaines, période durant laquelle l'hôte réduit son alimentation ou cesse complètement de se nourrir (Garcia-Maruniak et coll., 2004).

La plupart des baculovirus n'infectent qu'une seule espèce ou qu'un nombre limité d'espèces d'invertébrés étroitement apparentées (Kool et coll., 1995). Il semble en outre que l'éventail des hôtes des NPV des hyménoptères soit plus restreint que celui des NPV de lépidoptères (Cunningham et Entiwistle, 1981; Ignoffo et Couch, 1981). Enfin, le NeabNPV est réputé n'infecter que les cellules de l'intestin moyen des larves du diprion du sapin et se reproduire uniquement dans ces cellules.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué

2.1.1 Méthode d'identification du microorganisme

Une technique de digestion par des enzymes de restriction est utilisée pour distinguer le virus NeabNPV isolé de Terre-Neuve (Abietiv) du virus NeabNPV provenant d'ailleurs, en particulier de Nouvelle-Écosse. Cette technique consiste à isoler l'ADN du NeabNPV au moyen du réactif DNAzol (Invitrogen Life Technologies). L'ADN isolé est ensuite combiné à une des quatre enzymes de restriction (EcoRI, Xho1, Xba1 et Sal1), puis il est mis à incuber à 37 °C pendant 18 heures. Les produits de digestion sont analysés par électrophorèse sur gel et colorés au bromure d'éthidium. La digestion par les endonucléases EcoRI, Xba1 et Sal1 produit des profils de bande qui permettent de distinguer les deux isolats du virus NeabNPV. Cette méthode sera utilisée pour vérifier chaque lot de production en regard de la souche mère de NeabNPV.

D'autres méthodes pourraient aussi être utilisées pour s'assurer de la conservation de la souche; mentionnons entre autres le séquençage de l'ADN de NeabNPV (souche Terre-Neuve) et l'utilisation de la réaction en chaîne de la polymérase avec amorces spécifiques de régions variables et de régions hautement conservées. Il convient toutefois de noter que ces méthodes sont toujours au stade expérimental et qu'elles ne sont pas encore utilisées sur une base systématique. Des protocoles détaillés, assortis des résultats prévus, devront donc être présentés si ces méthodes doivent être utilisées.

2.1.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

La souche Terre-Neuve initiale du NeabNPV a été stockée à l'état congelé, à une température de -20 °C, dans des larves mortes de l'hôte (*Neodiprion abietis*). Des larves infectées par le NeabNPV (souche Terre-Neuve) sont également conservées au Centre national des semences d'arbres (Ressources naturelles Canada, Service canadien des forêts - Centre de foresterie de l'Atlantique) à Fredericton (Nouveau-Brunswick), dans des cryotubes congelés dans l'azote liquide.

La souche mère de NeabNPV (souche Terre-Neuve) consiste en des larves de diprion du sapin qui ont été infectées par le NeabNPV durant les années de production 2003 et 2004. La souche mère sera utilisée pour la fabrication des lots de production du NeabNPV. La souche mère sera reconstituée à partir des lots de production, lorsque la méthode de digestion par les enzymes de restriction (décrite à la section 2.1.1) permettra d'établir que ces lots sont identiques à la souche mère.

Comme le procédé repose sur la fabrication d'Abietiv sur le terrain, tous les lots devront être soumis à un protocole d'assurance-qualité approprié, incluant l'analyse et la caractérisation de la m.a. (p. ex., par digestion par enzyme de restriction), afin de s'assurer que les lots de production sont uniformes.

2.1.3 Méthodes pour déterminer la teneur en microorganismes du produit de fabrication utilisé pour la production de la préparation commerciale

La PC Abietiv est obtenue en appliquant le NeabNPV (souche Terre-Neuve) sur des sapins baumiers infestés par des larves du diprion du sapin. Les corps d'inclusion polyédriques sont purifiés à partir des insectes morts, par un procédé qui prévoit des étapes de filtration et de centrifugation.

La quantification de la m.a. se fait par comptage proportionnel. Selon la méthode proposée, un volume déterminé et une concentration précise de particules standard sont mélangés à un volume connu et une concentration inconnue de l'échantillon. Dans le cas présent, des particules de latex servent de particules standard et la préparation de NeabNPV est l'échantillon. Le mélange est étalé sur une lame de microscope, puis il est coloré et examiné au microscope. Le rapport moyen entre le nombre de particules de latex et le nombre de corps polyédriques du NeabNPV est déterminé à partir d'un certain nombre de répétitions, dont on fait la moyenne pour calculer la concentration de corps polyédriques de NeabNPV dans l'échantillon. Les données sur le titre de

cinq lots d'Abietiv ont été présentées; les valeurs variaient de $2,5 \times 10^9$ à $6,54 \times 10^9$ CIP/ml. Les lots dont le titre est inférieur à la teneur garantie de 4×10^9 CIP/ml sont concentrés et ceux qui dépassent largement ce seuil sont dilués, pour respecter la teneur garantie.

L'activité d'Abietiv est également exprimée en fonction du nombre de CIP qui forment une dose létale pour 50 % des insectes testés (DL_{50}). Au deuxième stade larvaire, les valeurs de DL_{50} et de DL_{95} ont été respectivement de 12,2 CIP/larve (intervalle de confiance à 95 % : 4,3 à 26,3 CIP/larve) et de $1,4 \times 10^4$ CIP/larve (intervalle de confiance à 95 % : $8,0 \times 10^3$ à $2,8 \times 10^4$ CIP/larve). Au troisième stade larvaire, ces valeurs se sont établies respectivement à $4,8 \times 10^2$ CIP/larve (intervalle de confiance à 95 % : $1,7 \times 10^2$ à $1,1 \times 10^3$ CIP/larve) et à $6,4 \times 10^4$ CIP/larve (intervalle de confiance à 95 % : $3,8 \times 10^4$ à $1,2 \times 10^5$ CIP/larve).

2.1.4 Méthodes pour déterminer les impuretés dans le produit fabriqué

Le NPV du diprion du sapin doit être produit sur le terrain, car il n'existe pas de lignée cellulaire d'insectes établie ni de nourriture artificielle qui permette l'élevage en laboratoire de *N. abietis*. Or la production sur le terrain comporte un risque de contamination par les microbes qui font partie de la microflore des larves et de l'environnement; il est donc possible que des cellules, des tissus, des matières grasses, des protéines, des acides nucléiques et d'autres contaminants provenant de l'insecte hôte restent présents dans le produit, même si le procédé de fabrication prévoit des étapes pour la purification de NeabNPV. Il peut également y avoir contamination par *Bacillus thuringiensis* (Bt), car l'aéronef utilisé pour l'application de NeabNPV sert aussi aux pulvérisations de Bt.

Tous les lots d'Abietiv sont testés par des méthodes éprouvées qui visent à déceler la présence de contaminants microbiens. Le demandeur d'homologation a proposé les limites d'acceptation suivantes :

Essai	Limite (unités formant des colonies/ml)
Bactéries aérobies totales	$5,8 \times 10^5$
Coliformes totaux	$> 1,6 \times 10^5$
Bactéries sporulées aérobies	$3,6 \times 10^4$
*Bacillus cereus**	$6,5 \times 10^4$
Moisissures	$9,5 \times 10^2$
Levures	$1,0 \times 10^2$
Escherichia coli	négatif
Coliformes fécaux	< 2
Streptococcus/Enterococcus fécaux	négatif

Essai	Limite (unités formant des colonies/ml)
Salmonella sp.	négatif
Shigella sp.	négatif
Staphylococcus aureus	< 250
Vibrio sp.	négatif

Comme il est difficile d'établir une distinction entre *B. cereus* et *B. thuringiensis*, une analyse microscopique supplémentaire doit être prévue pour déceler la présence de spores et de cristaux parasporaux caractéristiques de *B. thuringiensis*; une limite combinée doit également être proposée en cas de contamination par *B. cereus* et *B. thuringiensis*. Lorsqu'il a été établi que le contaminant est *B. thuringiensis*, il est important d'en déterminer l'origine (c.-à-d. s'il s'agit de la souche homologuée de *B. thuringiensis* appliquée à l'aide du même appareil de pulvérisation aérienne que celui utilisé pour la production sur le terrain d'Abietiv d'une souche sauvage).

Les diprions peuvent aussi être infectés par d'autres NPV et d'autres virus entomopathogènes, qui seront purifiés avec le NeabNPV. Comme la production d'Abietiv se fait sur le terrain et qu'on ne peut donc pas contrôler les populations d'insectes qui entrent dans sa fabrication, il peut y avoir contamination des virus. Cependant, si l'on se fie aux documents publiés, seuls les NPV de diprions étroitement apparentés infectent le diprion du sapin. L'éventail des hôtes du NPV du diprion se limite en effet aux espèces étroitement apparentées, ce qui n'est pas le cas d'autres NPV.

Aucun virus des mammifères n'a été isolé des diprions recueillis sur le terrain. L'analyse des souris infectées par voie intrapéritonéale (voir la section 2.1.5), de même que les analyses de contamination microbienne exigées pour chaque lot de production d'Abietiv, devraient permettre de détecter les pathogènes primaires des mammifères.

2.1.5 Méthodes visant à prouver l'absence de pathogènes pour les humains et les mammifères

Pour chaque lot d'Abietiv, une analyse est faite sur des souris infectées par voie intrapéritonéale afin de s'assurer de l'absence de pathogènes pour les humains et les mammifères. Selon les protocoles proposés, une dose variant de $1{,}0 \times 10^6$ à $3{,}9 \times 10^6$ CIP/ml est administrée par injection péritonéale unique à cinq (5) souris CD-1. Les animaux sont observés pendant sept jours après l'injection et leur poids corporel est surveillé.

2.1.6 Méthodes visant à déterminer la stabilité à l'entreposage et la durée de vie des microorganismes

Aucune donnée sur la stabilité à l'entreposage n'a été présentée, mais des analyses ont été faites pour recueillir des données sur l'efficacité de formulations d'Abietiv qui avaient été entreposées pendant cinq mois à une température de 4 °C. Comme les données présentées ne permettent pas

d'évaluer adéquatement la stabilité à l'entreposage d'Abietiv, une période maximale d'entreposage de cinq mois à 4 °C est recommandée sur une base temporaire. De plus, d'autres données sur la stabilité à l'entreposage devront être présentées, à titre de condition à la délivrance d'une homologation temporaire.

2.2 Méthodes pour déterminer et quantifier les résidus (viables et non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Abietiv est un produit à usage restreint qui doit être appliqué en forêt et qui n'est pas destiné à être appliqué directement sur des cultures vivrières ou fourragères. Il n'est donc pas nécessaire de proposer des méthodes pour quantifier les résidus de NeabNPV (souche Terre-Neuve) dans les produits destinés à l'alimentation humaine ou animale. De plus, les résultats des essais sur la santé et la sécurité pour les humains indiquent que ce produit présente une faible toxicité aiguë par voie orale et les données sur la caractérisation du produit font état d'un faible risque de production de toxines pour les mammifères. Le NeabNPV (souche Terre-Neuve) ne répond donc pas aux critères exigeant l'établissement d'une limite maximale de résidus (LMR).

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Un sommaire toxicologique est présenté au tableau I de l'annexe I.

3.1 Sommaire intégré de la toxicité et de l'infectiosité

Les données et les renseignements qui ont été fournis par le Service canadien des forêts à l'appui de l'homologation de la m.a. et de sa PC, ainsi que les documents publiés sur des baculovirus apparentés, ont été examinés dans la perspective de la protection de la santé humaine. Il a été déterminé que ces données étaient suffisamment complètes pour étayer la prise d'une décision d'homologation.

Dans l'ensemble, les données fournies par le demandeur d'homologation sur la caractérisation de la m.a., le procédé de fabrication et le contrôle de la qualité ont permis de répondre adéquatement aux préoccupations concernant les risques posés pour la santé et la sécurité humaines par le NeabNPV et les contaminants microbiens introduits durant sa production. Les études de toxicité aiguë présentées à l'appui de l'homologation de la m.a. et de sa PC ont été examinées. L'ensemble de données incluait des études acceptables sur la toxicité aiguë par voies orale et pulmonaire, la toxicité et l'irritation par voie cutanée, la toxicité par injection et l'hypersensibilité. Aucun signe manifeste de toxicité n'a été observé à la suite de l'administration de la m.a. Abietiv Technical à des animaux de laboratoire par voies orale, pulmonaire, intraveineuse et cutanée. L'irritation cutanée a été évaluée dans le cadre de l'étude de toxicité par voie cutanée; il a été déterminé qu'Abietiv causait une irritation minime à légère, selon la cote maximale moyenne (CMM) et l'indice maximum d'irritation (IMI) qui se sont établis respectivement à 0,57 et à 0,9 après 24 heures. Enfin, comme aucune étude sur l'irritation oculaire n'a été présentée, une mise en garde sur l'irritation oculaire devra figurer sur l'étiquette des produits.

Une étude de culture tissulaire a été jugée acceptable, mais uniquement à titre d'étude complémentaire, car certains écarts par rapport aux lignes directrices établies ont été relevés. Un certain nombre d'études publiées ont toutefois démontré que des baculovirus apparentés n'étaient pas cytopathogènes pour divers types de cellules de mammifères. Sur la base des connaissances de l'ARLA sur les baculovirus et des renseignements figurant dans les ouvrages scientifiques publiés, aucun autre essai de culture tissulaire n'est jugé nécessaire pour évaluer l'infectiosité (manifeste, persistante, latente ou abortive), la transformation et la toxicité.

Aucun rapport, ni aucune indication dans la documentation scientifique disponible ne laisse croire que le NeabNPV (souche Terre-Neuve) présent dans Abietiv a causé ou pourrait causer des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux.

Abietiv ne contient pas de produits de formulation d'importance toxicologique.

3.2 Incidence d'hypersensibilité

Une étude de sensibilisation cutanée a été réalisée au moyen d'un baculovirus apparenté, le Lecontvirus (NPV de *N. lecontei*), obtenu à partir de larves du diprion de LeConte infectées par le virus de la polyédrose nucléaire ($2{,}0 \times 10^{10}$ CIP/g); ces larves ont été lyophilisées, puis réduites en une fine poudre et mises dans une solution saline au tampon phosphate. Les essais ont été réalisés sur huit jeunes cobayes adultes mâles, à qui une dose de 0,01 g de la substance à l'essai, diluée dans une injection de 0,1 ml, a été administrée par voie intradermique, tous les deux jours sur une période de trois semaines. Un test de provocation a été réalisé par une injection finale de la substance à l'étude, deux semaines après la dernière injection. Vingt-quatre et quarante-huit heures après la provocation, la double épaisseur de la peau aux sites d'injection a été mesurée à l'aide d'un palmer, pour évaluer les réactions cutanées. Le diamètre des lésions cutanées a aussi été mesuré. Les mêmes mesures ont été prises sur les témoins négatifs et positifs. Les réactions cutanées au Lecontvirus ont été plus marquées que celles observées chez les témoins négatifs. Comme le Lecontvirus s'est révélé être un sensibilisant dans le cadre de cette étude, la mention « SENSIBILISANT POTENTIEL » devra figurer sur l'aire d'affichage principale des étiquettes d'Abietiv Technical et d'Abietiv. De plus, l'énoncé « Peut causer une sensibilisation » devra figurer sous la rubrique MISES EN GARDE, dans l'aire d'affichage secondaire de l'étiquette. La surveillance et la déclaration continues des réactions d'hypersensibilité seront aussi exigées.

3.3 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la m.a. ou aux impuretés qu'elle contient

3.3.1 Exposition professionnelle et occasionnelle

Les études sur la santé et la sécurité humaines qui ont été examinées ont révélé que le NeabNPV (souche Terre-Neuve) et sa PC Abietiv présentent une faible toxicité par voies orale, pulmonaire, intraveineuse et cutanée. Une irritation cutanée minime à légère a été observée pour Abietiv. Par ailleurs, comme aucune étude n'a été présenté sur l'irritation oculaire, la mention « MISE EN GARDE - IRRITANT OCULAIRE » devra figurer sur l'aire d'affichage principale de la m.a. Abietiv Technical et de sa PC Abietiv. Enfin, comme tous les pesticides microbiens, le

NeabNPV (souche Terre-Neuve) est considéré comme un sensibilisant potentiel; la mention « SENSIBILISANT POTENTIEL » devra donc figurer sur l'aire d'affichage principale de chaque étiquette.

Tel qu'indiqué à la section 1.3, il est proposé d'utiliser Abietiv comme insecticide viral pour lutter contre le diprion du sapin dans les peuplements forestiers par pulvérisation aérienne. La manipulation du produit conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette peut donner lieu à une exposition professionnelle et occasionnelle, par voies pulmonaire, cutanée et oculaire. L'ARLA ne s'attend toutefois pas à ce que l'exposition professionnelle présente un risque inacceptable, étant donné le faible profil de toxicité et de pathogénicité de NeabNPV (souche Terre-Neuve) et compte tenu du fait que l'application d'Abietiv devrait se faire conformément aux mises en garde indiquées sur l'étiquette. Il existe également un risque d'exposition par voies cutanée et oculaire et par inhalation pour les manipulateurs de pesticides (c.-à-d. les préposés au mélange et au chargement), la principale voie d'exposition pour les travailleurs étant généralement cutanée. Afin de réduire au minimum l'exposition et les risques pour les préposés au mélange et au chargement, il est recommandé d'inclure sur l'étiquette une mention concernant l'utilisation d'équipement de protection individuelle standard (incluant une chemise à manches longues, un pantalon long, des gants imperméables, des chaussures, des chaussettes et des lunettes de protection) durant la manipulation du produit. Aucun équipement de protection individuelle particulier n'est exigé pour la pulvérisation aérienne.

L'étiquette ne permet pas l'utilisation de ce produit sur le gazon ni dans les zones résidentielles ou récréatives. Comme l'usage du produit se limite aux peuplements forestiers et aux terres à bois, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les milieux résidentiels et les garderies devrait varier de minime à nulle. Par conséquent, le risque pour la santé des nourrissons et des enfants devrait varier de négligeable à nul.

4.0 Résidus

4.1 Sommaire sur les résidus

Il est proposé d'utiliser Abietiv uniquement dans les peuplements forestiers. Comme ce produit ne doit pas être appliqué sur des cultures vivrières ou fourragères, l'exposition par cette voie est peu probable. De plus, les données sur la toxicité aiguë par voie orale qui ont été présentées par le demandeur d'homologation, conjuguées à l'absence de production de toxines pour les mammifères et au fait que les baculovirus ont fait l'objet de nombreuses recherches et essais d'innocuité et qu'ils sont utilisés depuis longtemps, indiquent que l'exposition occasionnelle présente un risque minime.

Il n'est pas nécessaire d'établir une LMR pour le NeabNPV (souche Terre-Neuve) conformément à l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues,* et ce afin de satisfaire au paragraphe 4(d) de la *Loi sur les aliments et drogues* qui porte sur la falsification des aliments, car ce produit n'est pas destiné à être utilisé sur des cultures vivrières ou fourragères.

Les corps d'inclusion polyédriques semblent être fortement adsorbés aux particules du sol et ne font pas l'objet d'un lessivage important dans le sol vers les milieux aquatiques adjacents (Jaques, 1969). En général, les baculovirus ne sont pas considérés comme des microorganismes aquatiques et il ne devrait pas y avoir prolifération dans les habitats aquatiques à la suite d'une exposition directe ou indirecte. Enfin, la percolation dans le sol et le traitement de l'eau potable par les municipalités réduiront le risque d'exposition au NeabNPV (souche Terre-Neuve) par la consommation d'eau potable.

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement

5.1 Sommaire du devenir et du comportement en milieu terrestre

Sur la base de la conclusion voulant qu'Abietiv aurait un effet minime sur les espèces non ciblées (voir la section 6.0), aucune étude ou donnée additionnelle n'est exigée pour compléter l'évaluation des risques que présente le produit pour l'environnement. Ainsi, aucune donnée sur le devenir dans l'environnement, ni aucune donnée approfondie sur l'écotoxicologie (niveau II), n'est nécessaire en vertu des exigences actuelles pour le produit proposé, car les résultats des essais initiaux du niveau I étaient en-deçà des critères exigeant la conduite d'essais supplémentaires pour juger des effets nocifs.

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

Consulter les tableaux sommaires (tableaux I et II) présentés à l'annexe II.

6.1 Sommaire des effets sur les espèces non ciblées

Les études et les données sur les effets potentiels du NeabNPV (souche Terre-Neuve) ou d'autres baculovirus apparentés sur les organismes terrestres et aquatiques ont été examinées pour évaluer l'incidence d'Abietiv sur les organismes non ciblés. Aucun effet nocif associé à l'usage d'Abietiv ne devrait être observé chez les oiseaux, les mammifères sauvages, les vers de terre et autres macroorganismes du sol et les plantes vasculaires. En revanche, les essais réalisés sur des insectes non ciblés indiquent que des espèces de l'ordre des hyménoptères qui sont étroitement apparentées au ravageur ciblé (*Neodiprion abietis*) pourraient être exposées à des risques. Abietiv ne sera toutefois utilisé qu'en milieu forestier. De plus, les pulvérisations à la dose indiquée sur l'étiquette (10^9 CIP/ha) introduiront relativement peu de virus dans l'environnement, lorsqu'on les compare aux épizooties naturelles de baculovirus au cours desquelles une seule larve de stade avancé peut libérer de 10^9 à 10^{10} CIP (Cory, 2003). Par conséquent, l'utilisation d'Abietiv n'augmentera pas sensiblement les niveaux naturels du virus dans l'environnement et le risque potentiel pour les organismes terrestres non ciblés n'augmentera pas lui non plus de façon significative.

Selon une étude sur la truite arc-en-ciel qui a été présentée, le virus de la polyédrose nucléaire du diprion de LeConte, un baculovirus apparenté au NeabNPV, s'est révélé non toxique pour le poisson; cependant, en raison d'écarts par rapport aux lignes directrices établies, cette étude a été jugée acceptable, mais uniquement à titre d'étude complémentaire. Une autre étude publiée a

révélé que deux autres baculovirus apparentés, le NPV de *Lymantria dispar* et le NPV de *Choristoneura fumiferana*, n'ont eu aucun effet nocif sur la truite arc-en-ciel (Kreutzweiser et coll., 1997). Selon une autre étude présentée, celle-ci portant sur *Daphnia magna*, aucun effet nocif ne devrait être observé à des concentrations nominales pouvant atteindre 10^6 CIP/ml. À la dose maximale proposée (3×10^9 CIP/ha), la concentration prévue dans l'eau, à une profondeur de 15 cm, est de 2 CIP/ml. Une demande d'exemption a été présentée afin de ne pas avoir à fournir de données sur des invertébrés aquatiques non ciblés autres que les arthropodes; cette demande a été justifiée sur la base que :

- la m.a. est présente à l'état naturel;
- l'utilisation d'Abietiv n'en augmentera pas de façon significative la concentration dans les milieux aquatiques;
- l'éventail des hôtes de NeabNPV est limité;
- aucun rapport ne signale d'effets nocifs associés à l'usage de NPV apparentés chez des invertébrés aquatiques autres que les arthropodes.

6.2 Sommaire intégré du devenir et de la toxicologie dans l'environnement

Selon le profil d'emploi proposé, l'application d'Abietiv dans les peuplements forestiers doit se faire par pulvérisation aérienne. Le risque d'exposition des espèces terrestres non ciblées est donc élevé. On s'attend malgré tout à ce que le risque pour les espèces terrestres et aquatiques non ciblées soit faible, sur la base des résultats des études présentées et de l'absence d'effets nocifs rapportés dans les études scientifiques publiées sur d'autres baculovirus.

Le virus NeabNPV (souche Terre-Neuve) est présent à l'état naturel. Les pulvérisations, effectuées selon les doses inscrites sur l'étiquette, introduiront relativement peu de virus dans l'environnement, par comparaison aux épizooties naturelles de baculovirus. Par conséquent, l'utilisation d'Abietiv n'augmentera pas sensiblement les niveaux naturels de virus dans l'environnement et le risque potentiel pour les organismes non ciblés n'augmentera pas lui non plus de façon significative. Qui plus est, l'éventail des hôtes du virus NeabNPV (souche Terre-Neuve) se limite aux arthropodes de l'ordre des hyménoptères. L'utilisation d'Abietiv en conformité avec le mode d'emploi proposé devrait donc poser peu de risque pour l'environnement.

Les produits de formulation utilisés dans la PC ne présentent pas de risque pour l'environnement, aux doses d'application proposées.

7.0 Efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Utilisation prévue

Le Service canadien des forêts de Ressources naturelles Canada a présenté une demande d'homologation à usage restreint pour l'insecticide biologique en suspension concentrée Abietiv

qui contient le NeabNPV à raison de 4×10^9 CIP/ml. Il est proposé d'utiliser l'insecticide biologique en suspension concentrée Abietiv en foresterie (catégorie d'utilisation n° 4, forêts et terres à bois), pour lutter contre les larves du diprion du sapin (voir le tableau suivant pour connaître les détails des emplois proposés).

Allégations proposées sur l'étiquette de l'insecticide biologique en suspension concentrée Abietiv

Ravageur ciblé	Diprion du sapin (*Neodiprion abietis*)
Lieux d'utilisation	Forêts
Dose	Un milliard de CIP du NeabNPV par hectare
Période d'application	Période où le développement du feuillage est suffisant (allongement des pousses ou expansion des feuilles), afin d'assurer un dépôt maximal des pulvérisations après l'éclosion complète des œufs
Intervalle d'application	Une application par année
Méthode d'application	Pulvérisation aérienne

7.1.2 Mode d'action

La m.a. de l'insecticide biologique en suspension concentrée Abietiv est le NeabNPV. Le NeabNPV est un virus de la polyédrose nucléaire qui infecte naturellement les larves du diprion du sapin (*Neodiprion abietis*). Les NPV appartiennent à la famille des *Baculoviridae*, communément appelés baculovirus. Les baculovirus n'infectent que les larves au stade d'alimentation, à l'intérieur desquelles ils forment des corps d'occlusion (ou corps d'inclusion polyédriques - CIP des NPV). Ces structures protéiques contiennent des virions (particules virales). L'examen histopathologique des larves de plusieurs espèces de diprions a révélé que le NPV ne se reproduit que dans les cellules épithéliales de l'intestin moyen. L'alimentation des larves diminue et cesse bien avant que celles-ci ne meurent. La transmission du NeabNPV se fait par dispersion horizontale ou par transmission verticale (entre les générations, de l'adulte à ses descendants ou aux générations subséquentes sous l'effet de la persistance du virus dans l'environnement). Le NeabNPV est considéré comme un virus spécifique de l'espèce, car son spectre d'efficacité est restreint.

7.1.3 Lieux d'utilisation

L'insecticide biologique en suspension concentrée Abietiv est destiné à être utilisé en forêt.

qui contient le NeabNPV à raison de 4×10^9 CIP/ml. Il est proposé d'utiliser l'insecticide biologique en suspension concentrée Abietiv en foresterie (catégorie d'utilisation n° 4, forêts et terres à bois), pour lutter contre les larves du diprion du sapin (voir le tableau suivant pour connaître les détails des emplois proposés).

Allégations proposées sur l'étiquette de l'insecticide biologique en suspension concentrée Abietiv

Ravageur ciblé	Diprion du sapin (*Neodiprion abietis*)
Lieux d'utilisation	Forêts
Dose	Un milliard de CIP du NeabNPV par hectare
Période d'application	Période où le développement du feuillage est suffisant (allongement des pousses ou expansion des feuilles), afin d'assurer un dépôt maximal des pulvérisations après l'éclosion complète des œufs
Intervalle d'application	Une application par année
Méthode d'application	Pulvérisation aérienne

7.1.2 Mode d'action

La m.a. de l'insecticide biologique en suspension concentrée Abietiv est le NeabNPV. Le NeabNPV est un virus de la polyédrose nucléaire qui infecte naturellement les larves du diprion du sapin (*Neodiprion abietis*). Les NPV appartiennent à la famille des *Baculoviridae*, communément appelés baculovirus. Les baculovirus n'infectent que les larves au stade d'alimentation, à l'intérieur desquelles ils forment des corps d'occlusion (ou corps d'inclusion polyédriques - CIP des NPV). Ces structures protéiques contiennent des virions (particules virales). L'examen histopathologique des larves de plusieurs espèces de diprions a révélé que le NPV ne se reproduit que dans les cellules épithéliales de l'intestin moyen. L'alimentation des larves diminue et cesse bien avant que celles-ci ne meurent. La transmission du NeabNPV se fait par dispersion horizontale ou par transmission verticale (entre les générations, de l'adulte à ses descendants ou aux générations subséquentes sous l'effet de la persistance du virus dans l'environnement). Le NeabNPV est considéré comme un virus spécifique de l'espèce, car son spectre d'efficacité est restreint.

7.1.3 Lieux d'utilisation

L'insecticide biologique en suspension concentrée Abietiv est destiné à être utilisé en forêt.

7.1.4 Efficacité contre l'organisme nuisible

Trois essais d'efficacité sur le terrain (en Ontario et à Terre-Neuve-et-Labrador) ont été présentés à l'appui des allégations proposées sur l'étiquette de l'insecticide biologique en suspension concentrée Abietiv. Les résultats de ces essais ont révélé que :

- l'insecticide Abietiv pourrait augmenter sensiblement le taux d'infection par le NeabNPV dans les populations de diprion du sapin sur le terrain;
- l'insecticide Abietiv pourrait causer une mortalité importante des larves;
- dans les conditions appropriées (selon le stade de développement des populations naturelles et la période du traitement), l'insecticide Abietiv pourrait abaisser à des niveaux tolérables les populations de diprion du sapin, en provoquant une mortalité élevée durant l'année du traitement et les années subséquentes.

L'application de l'insecticide Abietiv constitue un traitement biologique augmentatif (voir la section 7.5.2).

7.1.5 Volume total de pulvérisation

L'insecticide biologique concentré Abietiv doit être dilué dans un mélange aqueux de mélasse à 20 %. Pour préparer la solution à pulvériser, ajouter de 1 à 3 ml d'insecticide Abietiv dans 10 L de solution de mélasse, en utilisant les doses les plus concentrées lorsque les taux d'infestation sont plus élevés. L'application de 2,5 L de solution par hectare donnera une dose de 1 à 3 milliards (10^9) de CIP du NeabNPV.

7.2 Phytotoxicité pour les végétaux et les produits végétaux ciblés

Aucun essai précis sur les effets du NeabNPV sur les végétaux n'a été présenté et l'ARLA n'a demandé aucune étude sur la phytotoxicité. Le NeabNPV est un organisme présent à l'état naturel, reconnu pour s'attaquer spécifiquement au diprion du sapin. On ne prévoit aucun effet nocif sur la flore ou sur des espèces fauniques non ciblées.

7.3 Effets sur les cultures subséquentes, les cultures adjacentes et les végétaux ou les produits végétaux traités utilisés à des fins de propagation

s. o.

7.3.1 Effets sur les cultures adjacentes

L'application de NeabNPV pour réduire les populations de diprion du sapin ne devrait avoir aucun effet nocif sur la flore ou les espèces fauniques non ciblées.

7.3.2 Recommandations relatives au mélange en cuve

L'insecticide biologique en suspension concentrée Abietiv doit être utilisé seul et ne doit pas faire l'objet d'un mélange en cuve avec d'autres produits.

7.4 Aspects économiques

Cette question n'a pas été évaluée.

7.5 Durabilité

7.5.1 Examen des produits de remplacement

Il n'existe aucun produit de remplacement homologué pour lutter contre le diprion du sapin en milieu forestier.

7.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée

L'application de l'insecticide biologique concentré Abietiv est une mesure de lutte biologique augmentative, car le NeabNPV existe à l'état naturel dans l'environnement et il joue un rôle important dans la dynamique des populations naturelles. En raison de son spectre d'efficacité restreint, l'insecticide biologique concentré Abietiv présente une valeur ajoutée comme produit de lutte intégrée compatible (spécifique à une espèce).

7.6 Conclusions

À la lumière des données et des renseignements présentés, on peut conclure que l'homologation du produit proposé sera utile en foresterie pour réduire les populations de diprion du sapin selon la dose d'application proposée (10^9 CIP/ha). Des doses plus élevées (jusqu'à 3×10^9 CIP/ha) sont également recommandées en cas d'infestation importante, cette recommandation étant basée sur la relation dose-effet et sur des essais sur le terrain réalisés à une dose de 3×10^9 CIP/ha.

7.6.1 Sommaire

Sommaire des propositions et des recommandations concernant l'étiquetage de l'insecticide biologique en suspension concentrée Abietiv

Utilisations proposées	Utilisations acceptées
Lieu/ravageur : Destiné à être utilisé en forêt pour lutter contre les larves du diprion du sapin (*Neodiprion abietis*)	**Lieu/ravageur :** Destiné à être utilisé en forêt, pour réduire les populations du diprion du sapin (*Neodiprion abietis*)

Utilisations proposées	Utilisations acceptées
Application : Une pulvérisation aérienne par année	**Application :** Une pulvérisation aérienne par année
Période d'application : Faire coïncider avec le développement foliaire (allongement des pousses ou expansion des feuilles), afin d'assurer un dépôt maximal des pulvérisations après l'éclosion complète des œufs.	**Période d'application :** Faire coïncider avec le développement foliaire (allongement des pousses ou expansion des feuilles), afin d'assurer un dépôt maximal des pulvérisations après l'éclosion complète des œufs
Dose d'application : 1×10^9 CIP /ha	**Dose d'application :** 1×10^9 à 3×10^9 CIP /ha

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Dans le cadre de l'examen de la PC Abietiv, l'ARLA a tenu compte de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST)[1] du gouvernement fédéral et de la directive d'homologation DIR99-03[2]. Il a été déterminé que le produit ne satisfait pas aux critères qui s'appliquent aux substances de la voie 1 de la PGST, car la m.a. est un organisme biologique et qu'elle n'est donc pas assujettie aux critères servant à définir la persistance, la bioaccumulation et la toxicité des produits antiparasitaires chimiques. De plus, l'AAM ne contient aucun sous-produit ni microcontaminant qui réponde aux critères d'inclusion dans la voie 1 de la PGST. On ne s'attend pas à ce que des impuretés d'importance toxicologique soient présentes dans les matières premières, ni qu'elles soient produites en quantités suffisantes durant le procédé de fabrication pour présenter des risques pour la santé et la sécurité humaines. Enfin, Abietiv ne contient aucun produit de formulation d'importance toxicologique.

9.0 Décision réglementaire

9.1 Décision réglementaire

Une homologation temporaire est accordée en vertu du *Règlement sur les produits antiparasitaires* à la m.a., le NeabNPV (souche Terre-Neuve), et à sa PC Abietiv pour réduire les

---

1 La PGST du gouvernement fédéral peut être consultée sur le site Web d'Environnement Canada à l'adresse www.ec.gc.ca/toxics.

2 La directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*, peut être obtenue auprès du Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire [téléphone : 1-800-267-6315 (au Canada) ou 1-613-736-3799 (à l'extérieur du Canada - des frais d'interurbain s'appliquent); télécopieur : 613-736-3798; courriel : pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca], ou sur le site Web de l'ARLA à www.pmra-arla.gc.ca.

populations de diprion du sapin dans les peuplements forestiers, sous réserve de la présentation des données additionnelles exigées à la section 9.2.

9.2 Exigences additionnelles en matière de données

Des données sur la stabilité à l'entreposage devront être présentées. Il est recommandé que ces données portent sur diverses températures et durées d'entreposage.

Liste des abréviations

AAM	agent antiparasitaire microbien
ADN	acide désoxyribonucléique
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Bt	*Bacillus thuringiensis*
CE_{50}	concentration efficace à 50 %
CIP	corps d'inclusion polyédrique
CMM	cote maximale moyenne
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSEO	concentration sans effet observé
DL_{50}	dose létale pour 50 % de la population
DL_{95}	dose létale pour 95 % de la population
DSEO	dose sans effet observé
EPA	United States Environmental Protection Agency
g	gramme
ha	hectare
IMI	indice maximum d'irritation
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
ml	millilitre
NeabNPV	nucléopolyédrovirus de *Neodiprion abietis*
NPV	nucléopolyédrovirus
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
REG	note réglementaire

Annexe I Toxicologie

Tableau I Toxicologie

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE ET DOSES	RÉSULTAT	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS, COMMENTAIRES
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ AIGUË			
Toxicité par voie orale	Rat Sprague-Dawley CD $7,5 \times 10^7$ CIP/animal	$DL_{50} > 7,5 \times 10^7$ CIP/animal	Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité. Aucune anomalie observée à l'autopsie. **FAIBLE TOXICITÉ**
Toxicité par voie pulmonaire	Rat Sprague-Dawley CD $9,0 \times 10^7$ CIP/animal	$CL_{50} > 9,0 \times 10^7$ CIP/animal	Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité. Aucune anomalie observée à l'autopsie. **FAIBLE TOXICITÉ**
Injection	Rat Sprague-Dawley CD 10^7 CIP/animal	non toxique	Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité. Aucune anomalie observée à l'autopsie. **NON TOXIQUE**
Toxicité par voie cutanée	Lapin néo-zélandais blanc $4,0 \times 10^9$ CIP/ml	$DL_{50} > 4,0 \times 10^9$ CIP/ml	Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité. **FAIBLE TOXICITÉ**
Irritation cutanée	Lapin néo-zélandais blanc $4,0 \times 10^9$ CIP/ml	IMI = 0,9 le jour 1 CMM = 0,57	Le premier jour de l'étude, trois mâles et quatre femelles ont présenté un érythème très léger et une femelle avait un érythème bien défini. Chez un mâle, un érythème léger a persisté des jours 2 à 6. Deux femelles ont présenté un érythème léger le jour 2. Tous les animaux avaient retrouvé leur état normal au jour 9. Aucun œdème n'a été rapporté. **PROVOQUE UNE IRRITATION MINIME À LÉGÈRE**

Annexe I Toxicologie

Tableau I Toxicologie

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE ET DOSES	RÉSULTAT	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS, COMMENTAIRES
ÉTUDES SUR LA TOXICITÉ AIGUË			
Toxicité par voie orale	Rat Sprague-Dawley CD $7,5 \times 10^7$ CIP/animal	$DL_{50} > 7,5 \times 10^7$ CIP/animal	Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité. Aucune anomalie observée à l'autopsie. **FAIBLE TOXICITÉ**
Toxicité par voie pulmonaire	Rat Sprague-Dawley CD $9,0 \times 10^7$ CIP/animal	$CL_{50} > 9,0 \times 10^7$ CIP/animal	Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité. Aucune anomalie observée à l'autopsie. **FAIBLE TOXICITÉ**
Injection	Rat Sprague-Dawley CD 10^7 CIP/animal	non toxique	Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité. Aucune anomalie observée à l'autopsie. **NON TOXIQUE**
Toxicité par voie cutanée	Lapin néo-zélandais blanc $4,0 \times 10^9$ CIP/ml	$DL_{50} > 4,0 \times 10^9$ CIP/ml	Aucune mortalité et aucun signe clinique de toxicité. **FAIBLE TOXICITÉ**
Irritation cutanée	Lapin néo-zélandais blanc $4,0 \times 10^9$ CIP/ml	IMI = 0,9 le jour 1 CMM = 0,57	Le premier jour de l'étude, trois mâles et quatre femelles ont présenté un érythème très léger et une femelle avait un érythème bien défini. Chez un mâle, un érythème léger a persisté des jours 2 à 6. Deux femelles ont présenté un érythème léger le jour 2. Tous les animaux avaient retrouvé leur état normal au jour 9. Aucun œdème n'a été rapporté. **PROVOQUE UNE IRRITATION MINIME À LÉGÈRE**

ÉTUDE	ESPÈCE, SOUCHE ET DOSES	RÉSULTAT	ORGANES CIBLES, EFFETS IMPORTANTS, COMMENTAIRES
Hypersensibi-lité	Cobaye $2,0 \times 10^8$ CIP/ml	sensibilisant potentiel	Mettre sur l'étiquette **« SENSIBILISANT POTENTIEL »**
Culture tissulaire	Études publiées	non infectieux	Aucun
Irritation oculaire	Aucune étude soumise		Mettre sur l'étiquette **« MISE EN GARDE - IRRITANT OCULAIRE »**

Annexe II Évaluation environnementale

Tableau 1 Risques posés par Abietiv pour les organismes terrestres non ciblés

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Conclusions
Arthropodes	Aiguë	• Résumés des études sur des arthropodes terrestres non ciblés (*Acantholyda erythrocephala, Diprion similis, Gilpinia hercyniae, Pristiphora geniculata, Choristoneura rosaceana, Clepsis persicana, Melanchra pulverulenta, Pyrrhia exprimens*) • Études publiées sur des baculovirus apparentés • Justification de la demande d'exemption	Les résumés des études indiquent que l'éventail des hôtes du NeabNPV (souche Terre-Neuve) est limité. Cependant, les espèces de l'ordre des hyménoptères qui sont étroitement apparentées au ravageur ciblé (*Neodiprion abietis*) pourraient être exposées à des risques. Les études publiées et la justification de la demande d'exemption ont néanmoins été **ACCEPTÉES** et elles indiquent un potentiel de risque limité.
Oiseaux	Orale/ pulmonaire /inhalation/ injection	Études sur des poulets Hubbard White Mountain et des dindons White Hybrid, réalisées avec le virus de la polyédrose nucléaire du diprion de LeConte	Aucune mortalité, aucun signe clinique associé au traitement et aucune anomalie rapportée à l'autopsie. Les résultats de ces études sur le virus de la polyédrose nucléaire du diprion de LeConte peuvent être appliqués à Abietiv, en raison des liens taxonomiques étroits entre ces deux espèces de baculovirus. **FAIBLE TOXICITÉ ACCEPTABLE**
Mammifères sauvages	Aiguë	Justification de la demande d'exemption de présenter des données	La justification à l'appui de la demande d'exemption présentée par le demandeur d'homologation a été **ACCEPTÉE**, sur la base de l'absence d'effets nocifs significatifs relevés dans la documentation scientifique et dans les études sur la santé et la sécurité humaines.
Végétaux	Aiguë	• Observations durant les essais d'efficacité • Études publiées • Justification de la demande d'exemption	Aucun effet nocif sur des végétaux terrestres n'a été observé durant les essais d'efficacité. Les études publiées, ainsi que la justification à l'appui de la demande d'exemption, ont été **ACCEPTÉES,** compte tenu du potentiel de risque limité.
Microorganismes du sol	Aiguë	Non requis	Ces données n'étaient pas exigées.

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Conclusions
Invertébrés autres que les arthropodes	Aiguë	Justification de la demande d'exemption de présenter des données	La justification à l'appui de la demande d'exemption présentée par le demandeur d'homologation a été **ACCEPTÉE**, compte tenu du potentiel de risque limité.

Tableau 2 Risques posés par Abietiv pour les organismes aquatiques non ciblés

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Conclusions
Arthropodes d'eau douce	Aiguë	• Étude sur *Daphnia magna*	Aucun effet nocif sur la mortalité ou la fécondité des parents n'a été observé. La concentration minimale sans effet observé (CMEO) et la CL_{50} à 21 j étaient supérieures à > 10^6 CIP/ml. La concentration sans effet observé (CSEO), basée sur la mortalité et les effets sublétaux, a été établie à 10^6 CIP/ml. **FAIBLE TOXICITÉ ACCEPTABLE**
Poissons d'eau douce	Aiguë	• Étude sur la truite arc-en-ciel, basée sur l'utilisation du virus de la polyédrose nucléaire du diprion de LeConte • Études publiées	La DL_{50} à 30 j (toxicité aiguë par voie orale) et la CL_{50} à 30 j (essais en eau contaminée) ont été respectivement supérieures à 3×10^6 CIP/g poids corporel (p.c.) et à $2{,}4 \times 10^4$ CIP/ml. La dose sans effet observé (DSEO) a été > 3×10^6 CIP/g p.c. La concentration effice à 50 % (CE_{50}) et la CSEO, établies à partir de la mortalité et des effets sublétaux, ont été toutes deux supérieures à $2{,}4 \times 10^4$ CIP/ml. Des effets sublétaux (anomalies des reins, des branchies et de l'estomac) ont été observés dans les groupes exposés à la substance à l'essai et chez les témoins. Aucune mortalité n'a été rapportée. À la lumière de ces résultats, on considère que le virus de la polyédrose de *Neodiprion lecontei* présente une **FAIBLE TOXICITÉ** pour la truite arc-en-ciel. Cette étude a été jugée **ACCEPTABLE**, bien qu'uniquement à titre d'étude complémentaire, en raison des écarts observés par rapport aux lignes directrices établies (p. ex. taille des poissons, faible dose utilisée dans l'essai en eau contaminée, non-évaluation de la viabilité de la substance à l'essai). Les études publiés ont été **ACCEPTÉES**, compte tenu du potentiel de risque limité.

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Conclusions
Invertébrés aquatiques autres que les arthropodes	Aiguë	Justification de la demande d'exemption de présenter des données	La justification à l'appui de la demande d'exemption présentée par le demandeur d'homologation a été **ACCEPTÉE**, compte tenu du potentiel de risque limité.
Plantes d'eau douce	Aiguë	Non requis	Ces données n'étaient pas exigées.

Références (en anglais seulement)

Cory, J.S. 2003. Ecological Impacts of Virus Insecticides: Host Range and Non-Target Organisms. In: *Environmental Impacts of Microbial Insecticides* (H.M.T. Hokkanen and A.E. Hajek, ed.), p. 73–91. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.

Cunningham, J.C., and P.F. Entiwistle. 1981. Control of Sawflies by Baculoviruses. In: *Microbial Control of Pests and Plant Diseases 1970-1980.* (H.D. Burges, ed.), pp. 379–408, Academic Press, London.

Garcia-Maruniak, A., J.E. Maruniak, P.M.A Zanotto, A.E. Doumbouya, J.-C. Liu, T.M. Merritt, and J.S. Lanoie. 2004. Sequence Analysis of the Genome of the *Neodiprion sertifer* Nucleopolyhedrovirus. *Journal of Virology*. 78(13):7036–7051.

Ignoffo, C., and T. Couch. 1981. The Nucleopolyhedrosis Virus of *Heliothis* species as a Microbial Insecticide. In: *Microbial Control of Pests and Plant Diseases 1970-1980.* (H.D. Burges, ed.), pp. 330–362, Academic Press, London.

Jaques, R.P. 1969. Leaching of the Nuclear-Polyhedrosis Virus of *Trichoplusia ni* From Soil. *Journal of Invertebrate Pathology*. 13:256–263.

Kool, M., C.H. Ahrens, J.M. Vlak, and G.F. Rohrmann. 1995. Replication of Baculovirus DNA. *Journal of General Virology*. 76:2103–2118.

Kreutzweiser, D.P., P.M. Ebling, and S.B. Holmes. 1997. Infectivity and Effects of Gypsy Moth and Spruce Budworm Nuclear Polyhedrosis Viruses Ingested by Rainbow Trout. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 38:63–70.